

Estratificación del Riesgo en los Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del Segmento ST.

Julio O. Bono

Córdoba, Argentina.

La estratificación de riesgo en los Síndromes Coronarios Agudos Sin Elevación del ST (SCASEST) la podemos hacer en distintas situaciones evolutivas del paciente, al ingreso, durante las primeras 48 hs, durante la internación y prealta. No todas las herramientas de las que disponemos nos brindan la misma información, en distintos momentos de la internación, por tal motivo, para utilizarlos criteriosamente, debemos saber antes de usarlos que es lo que estamos buscando o esperando del resultado del mismo. Yo me voy a referir puntualmente a la estratificación del riesgo en las primeras 48 hs.

La población en el SCASEST es muy heterogénea como lo podemos observar en el gráfico N° 1, Antman y col [1], en el Score de Riesgo TIMI, que la tasa de mortalidad, infarto de miocardio e isquemia severa recurrente a los 14 días, puede variar desde el 4,7% al 40,9% de acuerdo al número de predictores que tenga el paciente. También es importante destacar que la distribución del riesgo de los pacientes es universalmente igual, por ej. en el análisis del TIMI 11B con lo que se confeccionó el score de Riesgo TIMI la población de enfermos fue diferente y se puede observar en el gráfico N°1. Otros autores [2-10], a través de grandes estudios de pacientes, han mostrado tasas de mortalidad o infarto de miocardio en 30 días que varían desde 5,9% al 15,7%. De ahí la importancia que tiene estratificarlos, y para ello es necesario primero individualizar cada subgrupo para luego actuar en consecuencia. Nos servirá para determinar que estrategia implementaremos, como lo demostró el TACTICS -TIMI 18 [11], o utilizar el tratamiento más agresivo de acuerdo al nivel de troponinas como lo demostraron el CAPTURE [12], PRISM [13] o el PARAGON B [14].



Desde otro punto de vista, también es importante agrupar a los pacientes de acuerdo a su riesgo, para que todos podamos referirnos al mismo grupo de enfermos y discutir los resultados. Si analizamos los metaanálisis que se hacen de los distintos trabajos, no todos los trabajos que incluyen en los mismos, tienen los mismos criterios de inclusión o exclusión y entonces las poblaciones son distintas y obviamente lo único en común es quizás la droga o el tipo de manejo agresivo o conservador que se está analizando, pero la población continua siendo heterogénea y ni que hablar, si queremos comparar resultados de los distintos

centros de trabajos, por ejemplo los registros que se hacen.

Queda claro entonces porque evaluar el riesgo del paciente al ingreso es importante para su manejo y tratamiento. Por lo tanto, si queremos determinar el riesgo podremos hacerlo de diferentes maneras, utilizando la clasificación de Braunwald [15] ver tabla 1 y posterior división en base a la determinación sérica de la troponina [16] como se puede observar en la tabla 2 y sino evaluando al enfermo en un todo, para lo cuál aplicaremos los distintos scores de riesgos propuestos por diferentes autores como Braunwald [15] y Antman [1]. Para confeccionarlos Ellos tienen en cuenta parámetros clínicos, electrocardiográficos y de marcadores séricos con lo cuales hicieron tres grupos de riesgo. La tercera alternativa para evaluar el riesgo es hacerlo aisladamente con cada uno de los marcadores séricos más comunes y al alcance de todos, tales como troponinas [16-18], PCR [19], Leucocitos [20-22] entre otros y/o electrocardiográficos o la combinación de ambos. Otra posibilidad es teniendo en cuenta alguno de los predictores de riesgo para eventos isquémicos en los SCASEST [23,24].

Tabla 1: Parámetros clínicos, electrocardiográficos y marcadores séricos de riesgo aumentado en AI (1)

Historia	Presentación Clínica	ECG	Marcadores Cardíacos
<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada (>65 años) • Diabetes mellitus • Angor postinfarto • Enfermedad vascular periférica previa • Enfermedad cerebrovascular previa 	<ul style="list-style-type: none"> • Clase II o III de Braunwald (dolor de reposo subagudo o agudo) • Clase B de Braunwald (angina inestable primaria) • Insuficiencia cardíaca • Hipotensión 	<ul style="list-style-type: none"> • Nueva desviación del segmento ST $\geq 0,05\text{mV}$ • Nueva inversión de la onda T $\geq 0,3\text{mV}$ • BCRI 	<ul style="list-style-type: none"> • Troponina T o I o CK-MB aumentados • Proteína C reactiva aumentada

Tabla N° 2a: Clasificación de la Angina Inestable de Braunwald y col.

Clasificación de Braunwald			
Severidad	A Secundaria	B Primaria	C Angor post IAM<14d
Clase I (No de reposo) ARC o AP severa	IA 1-2-3	IB 1-2-3	IC 1-2-3
Clase II (de Reposo) episodio >48hs y <1mes	IIA 1-2-3	IIB 1-2-3	IIC 1-2-3
Clase III (de rep oso) episodio <48hs.	IIIA 1-2-3	IIIB 1-2-3	IIIC 1-2-3

Clase I: ausencia de trat. Adecuado; **Clase II:** trat. Convencional de la AEC; **Clase III:** con trat. Máximo con NTG v/ev

Tabla N° 2b: Tasa de Riesgo de Muerte o Infarto a 1 año de acuerdo a la Clasificación de Braunwald

▪ Clase I	7,3%
▪ Clase II	10,3%
▪ Clase III	10,8% (p=0,057)
Calse A	14,1%
Calse B	8,5%
Calse C	18,5% (p<0,001)

Braunwald y Col. Circulation 1994

Basándonos en la clasificaciones, tenemos la de Braunwald en que dividió a los pacientes en tres grupos, de acuerdo a las circunstancias clínicas del episodio isquémico agudo en: angina inestable primaria, angina secundaria y en angina postinfarto. También se los clasificó de acuerdo a la severidad de la isquemia en dolor de reposo agudo, subagudo o de reciente comienzo. Esta clasificación demostró ser útil en estratificar el riesgo de muerte o infarto [25-26] como se puede observar en la Tabla 3. También ha sido demostrado que es predictiva de placas con trombos en la coronariografía [27-29]. Posteriormente, fue modificada de acuerdo a la concentración de la troponina [16] y también ésta demostró ser eficaz en predecir riesgo de muerte e infarto al ingreso, a los 30 días y a los 6 meses como lo podemos observar en la tabla 3.

Tabla N° 3a: Clasificación de la Angina Inestable de Braunwald modificada por el agregado de troponina

Severidad	Angina (A) Secundaria	Angina (B) Primaria	Angina (C) Post Infarto
ARC ó AP no de Reposo (I)	IA	IB	IC
Angina >48hs. de Reposo (II)	IIA	IIB	IIC
Angina <48hs de Reposo (III)	IIIA	IIIB T(-) IIIB (+)	IIIC

Tabla 3B: Riesgo de Muerte e IAM de la clasificación de Braunwald de acuerdo a la concentración de Troponina T

Clasificación de Braunwald	Riesgo	Riesgo	Riesgo
Clase III B	24hs. %	30 días %	6 meses %
Tn-T (+)	5	15-20	25
Tn-T (-)	<1	<2	<5

Hamm C, Braunwald E. A classification of unstable angina – revisited. Circulation, 102:118-122,2000

Otro modo de clasificar al SCASEST, es de acuerdo a la concentración sérica de la troponina y los cambios electrocardiográficos como se observa en la Tabla 4, en los que también están algunos cuadros clínicos relacionados con eventos isquémicos. **Los IAM con trazado electrocardiográfico normal o indeterminado y elevación enzimática**, tienen muy baja mortalidad y son infartos muy pequeños, cuya fisiopatología es similar al infarto en T. Los **IAM Subendocárdicos** corresponden a un accidente coronario no oclusivo con una enfermedad coronaria isquémica crónica extensa, que afectaría el subendocardio con un área de necrosis extensa superior al 25%. Tienen una elevada tasa de complicaciones (falla de bomba y mortalidad) mayor al infarto con elevación del segmento ST, son pacientes más añosos, con antecedentes de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca [30]. Los **IAM en T**, tienen una pequeña necrosis intramural o en menor medida subendocárdica o incluso subepicárdica, con muy baja mortalidad en la fase aguda y en el seguimiento alejado con una tasa elevada de recurrencia isquémica (17% de reinfarcto y 34% de angina), [31]. Con respecto a la nomenclatura, lo conveniente es denominar a los Infartos en: Infarto de Miocardio con y sin elevación del segmento ST, porque es el modo de presentarse a la consulta y no llamarlos con y sin onda Q que es un estadio evolutivo del SCA, dado que el 20% de los mismos con elevación del segmento ST evolucionarán sin desarrollo de nuevas ondas Q y un 5-10% de los pacientes sin elevación del segmento ST presentarán una nueva onda Q. El problema de esta clasificación es que se debe disponer de troponina cuantitativa para poder clasificar al paciente, de todos modos **todos** los pacientes con infarto pueden detectarse ya que la troponina cualitativa dosada con el trop-test es positiva a partir de 0,1ng/ml, o sea que todos estamos en condiciones de detectar hasta el infarto más pequeño.

Tabla 4.

Clasificación del SCASEST de acuerdo a la concentración de troponina y cambios electrocardiográficos:

- 1.A. Con Injuria miocárdica:** cuando va acompañado de un aumento de troponina >0,01 hasta 0,10ng/ml
- 1.B. Sin Injuria miocárdica:** cuando la troponina no está elevada.

Infartos sin elevación persistente del segmento ST: Cuando la Troponina es mayor de 0,1ng/ml:

- 2.A. Sin cambios electrocardiográficos.**
- 2.B. Con cambios electrocardiográfico:**
 - 2.B.a. IAM Subendocárdico
 - 2.B.b. IAM en T

La segunda manera de estratificar a los enfermos, sería aplicando los scores de riesgos más usados en la actualidad e universalmente aceptados que son los de Braunwald [32] y el TIMI Risk [1] Score. Braunwald [32] lo confeccionó teniendo en cuenta parámetros clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos, lo que permitió encasillar a los pacientes en alguno de los tres grupos: Alto, Intermedio o Bajo riesgo (Tabla 5).

**Tabla 5. Estratificación de riesgo de los pacientes con SCASEST
Pacientes de Alto riesgo**

Factor evaluado	Criterio de riesgo
Historia	Edad > 65 años Progresión de los síntomas anginosos (últimas 48 hs.)
Características del dolor	Dolor prolongado > de 20 minutos de reposo
Hallazgos clínicos	Edema pulmonar Soplo nuevo o aumento de uno preexistente Tercer ruido Rales o aumento de rales previos Hipotensión, taquicardia, bradicardia
Cambios en segmento S-T	Mayores a 0.05 Mv Nuevo bloqueo de rama Taquicardia ventricular sostenida
Pacientes de Riesgo Intermedio	

Factor evaluado	Criterio de riesgo
Historia	Edad < de 65 años Infarto previo, enfermedad cerebrovascular periférica, cirugía de revascularización previa.
Cambios en la onda T	Uso previo de aspirina Inversión de la onda T > 0.02 mV Ondas Q patológicas
Marcadores Biológicos	**Test cuantitativo > 0.01 mV ng/ml
Factor Evaluado	Criterio de riesgo
Características del dolor	Angina de reciente comienzo grado III/IV en los últimos 14 días
Cambios en el segmento S-T	Electrocardiograma normal o sin cambios durante el episodio de dolor
Marcadores Biológicos	Normal

*Evidencia sobre TACTICS TIMI 18 Trial (144)

*: Evidencia sobre Frisc I (142) y II (143) Trial.

La importancia de la misma, radica también en que nos orienta que hacer con los enfermos, más allá del tratamiento, ya que los enfermos de bajo riesgo quedarán en observación en una Unidad de dolor precordial o en su defecto en sala de internación común para una segunda determinación de troponina y si se descarta una elevación de la misma, se le hará un estudio de stress, en cambio, a los de riesgo intermedio se los internará en una unidad de cuidados intensivos y el manejo dependerá del manejo que caracterice a ese grupo de trabajo, o sea, intervencionista o conservador, mientras que los de alto riesgo, que corresponden alrededor de un 15% de los enfermos. A éstos se los internará también en una unidad de cuidados intensivos y se los tratará agresivamente evitando muerte e infarto, ese manejo con mayor o menor agresividad dependerá de algunas variables que oportunamente veremos. Como podemos observar, la simple estratificación del riesgo, nos permite establecer que pronóstico tiene y en consecuencia, como estudiarlo y tratarlo.

En algunas oportunidades, la estratificación de riesgo propuesta por Braunwald o la utilización sólo de las troponinas, no nos permiten establecer exactamente el riesgo del enfermo y es por ello, que es aconsejable también recurrir a otro Score de Riesgo, el Score TIMI. Altman y col.^[1] desarrollaron un score simple, que tiene amplia y fácil aplicabilidad, no requiriendo de calculadora e identifica a pacientes de acuerdo al número de predictores. La desventaja del mismo, es que se debe conocer el resultado de la coronariografía realizada con anterioridad.

Ellos seleccionaron 7 variables que conformaban el score de riesgo, siendo ellas: mayor de 65 años, tener al menos 3 factores de riesgo para enfermedad coronaria, estenosis coronaria previa de 50% o más, desviación del segmento ST en el ECG, al menos 2 eventos anginosos en las últimas 24hs., uso previo de aspirina en los últimos 7 días y marcadores cardíacos elevados. Ellos observaron, que la tasa de eventos aumentaban significativamente a medida que el score TIMI se incrementaba lo que puede ser observado en el [gráfico 1](#).

La otra manera de estratificar a los pacientes es evaluando los distintos marcadores séricos y/o electrocardiográficos en forma aislada conformando lo que se denominan **Subgrupos de Riesgo**. Estos subgrupos de pacientes se caracterizan por tener mayor riesgo, distintos significados fisiopatológicos y de sufrir distintos eventos. Entre los marcadores séricos, los más importantes, comunes y que podamos utilizar a diario en nuestro país, son la Troponina T, CPK, PCR, Leucocitos, porque a diario se publican nuevos predictores séricos (Amilode A, Interleukinas, factor tumoral...)

Las troponinas pueden ser usadas para diagnóstico y/o para pronóstico ^[33,34], en lo que variará el punto de corte para uno u otro valor. El punto de corte de la troponina T difiere de acuerdo a que se la utilice como diagnóstico de infarto y su valor será >0,1ng/ml, mientras que si la usamos como pronóstico será a partir de 0,01ng/ml. Menciono sólo a la troponina T porque los valores están unificados, no así los de troponina I en que varían de acuerdo a los reactivos a utilizar. De acuerdo a un estudio ^[33] realizado por el Comité de Unidad Coronaria de la SATI y a mi experiencia personal es importante tener en cuenta que una sola

determinación cuantitativa o cualitativa carece de valor cuando es <0,01ng o negativa la reacción respectivamente. Hay que hacer una segunda determinación a las 12hs del dolor, por lo menos, y en el caso de que el dosaje cualitativo sea > 0,01 sugiero realizar un tercera a las 8-12hs, para determinar si ese paciente llega a 0,1ng/ml o más, porque tendría entonces un IAM sin elevación del ST. Muchísimos autores hemos trabajado y publicado sobre el valor pronóstico de la troponina en los SCASEST [33a-33i], podría resumirlo en un Metanálisis realizado por Heidenreich y col. sobre el valor pronóstico de la Troponina en el SCASEST concluyeron que el riesgo de los pacientes con elevación de troponina a corto plazo está aumentado 3 a 8 veces [34].

Otro de los beneficios demostrados, es que permite la identificación de candidatos a recibir un tratamiento más agresivo. Subestudios de trabajos multicéntricos randomizados han publicado que los pacientes con troponina positiva se beneficiaron más del uso de las HBPM [35] y de las inhibidores de los receptores plaquetarios tales como el Abciximab [12] y el Tirofiban [5,6] que aquellos con troponina negativa como lo podemos observar en los gráficos 2 y 3 respectivamente. También permite individualizar los que más se beneficiaran con la combinación de una estrategia invasiva y el uso del tirofiban, demostrado por el estudio TACTICS [11] ver en el Gráfico 4.

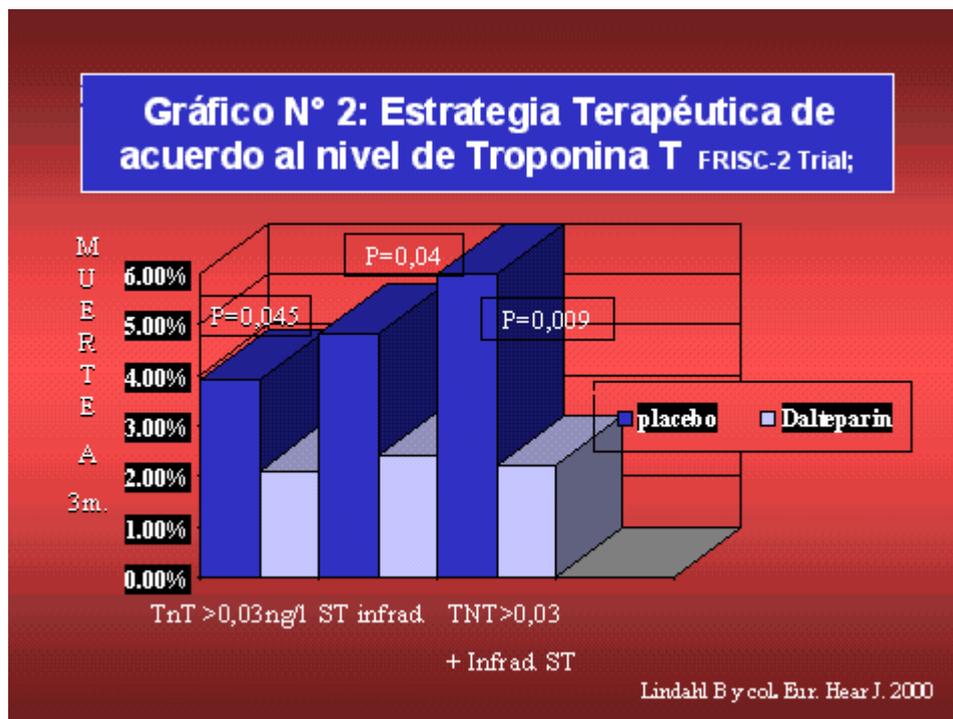


Gráfico Nº 3: Eficacia Terapéutica en pacientes con Troponina positiva en diferentes trabajos multicéntricos.

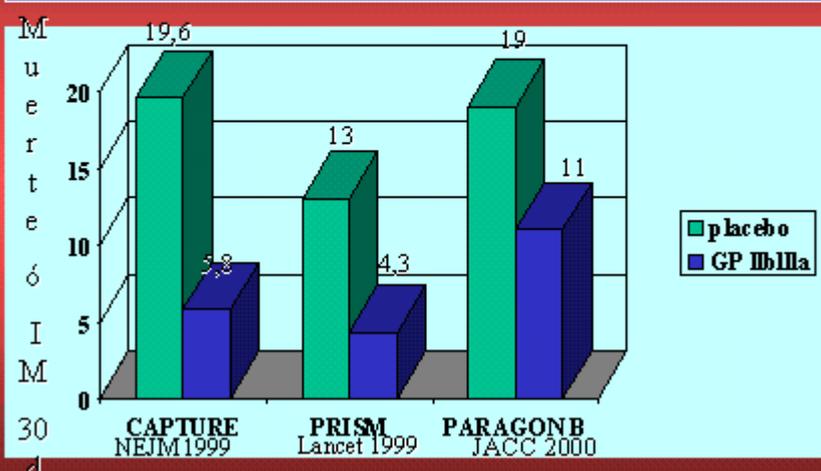
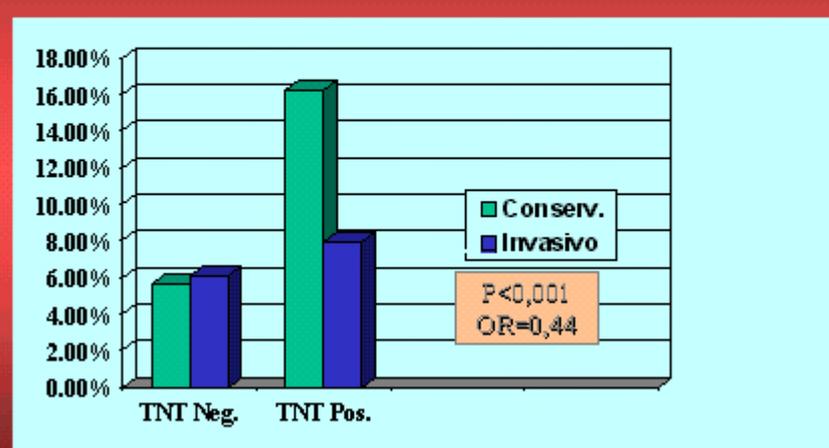
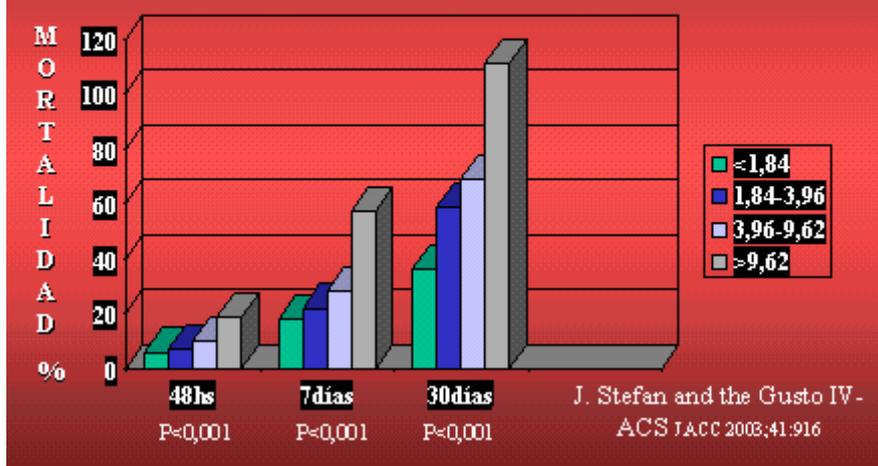


Gráfico Nº4: Valor de la Troponina para la elección de la Estrategia de Manejo



Muerte, IM Rehospitalización a los 30 d.

Gráfico N° 5: Tasa de Mortalidad de acuerdo a los niveles de PCR



El Estudio MERIT [36], recientemente publicado, evaluó en un estudio multicéntrico el valor diagnóstico de la troponina T, CK-MB masa y la mioglobina para corroborar la sospecha de un SCA llegando a la conclusión que el valor de corte de 0,05ng/l debería ser usado para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, aunque ellos concluyen que diagnóstico de IAM no puede ser solamente hecho con el resultado de la Troponina T. Con respecto a la CPK-MB es inapropiada para ser usada como gold standard y la Mioglobina puede servir como un marcador útil a corto tiempo pero no superior a la Troponina T o Ck-MB.

Las elevaciones mínimas de la CPK también fue demostrado por varios autores [37-39] que puede ser predictora de eventos en pacientes con SCASEST teniendo implicancias pronósticas independientes. Nosotros también hemos observado que en los pacientes que elevan la troponina por encima del valor 0,1ng/ml, el comportamiento de la CPK es diferente con respecto a aquellos que no la elevan, aún en niveles que se encuentran dentro de límites normales en el transcurso de los primeras 24hs de internación, como se puede observar en los gráficos N° A y B ésta es una línea de trabajo en la cuál estamos trabajando para tratar de demostrar que se podría llegar a usar la CPK en el manejo de los SCA, dado que, lamentablemente, muy pocos por razones económicas utilizan a la troponina.

Otro de los marcadores séricos que son utilizados para evaluar riesgo intrahospitalario o a largo plazo es la Proteína C Reactiva(PCR) [40]. Se ha demostrado que el aumento del nivel de la PCR es un predictor independiente de evolución adversa en pacientes con SCASEST [41,42]. La magnitud de la elevación es importante, y por lo tanto, aunque no existe un punto de corte uniforme, las mediciones de PCR deben ser cuantitativas [43,44,49]. Después de un episodio de angina inestable, la persistencia del aumento del nivel de la PCR parece tener mayor valor pronóstico que el aumento aislado en el momento del ingreso [45-47]. En el infarto el aumento tardío de la PCR (más de 12hs) es indicativo de necrosis y predice complicaciones mecánicas, en tanto que el aumento basal o precoz indica la existencia de inflamación coronaria y predice recurrencia de isquemia [48]. Chierchia [50] comenta en su editorial, que la ausencia de una asociación directa entre la elevación de las concentraciones de PCR y de Troponina I, parece excluir la posibilidad de que el estímulo inflamatorio sea la consecuencia de un daño irreversible, aunque no cabe duda de que la isquemia repetitiva ejerce un papel activo en este sentido. Nosotros hemos observado que la PCR está elevada en los SCA con y sin elevación de troponina T sea de la magnitud que fuera esta elevación.

Cuando se combinan ambos marcadores parecería aumentar el valor pronóstico aditivo como se ha demostrado recientemente en el subestudio del GUSTO IV-ACS, los niveles basales de la Troponina T y PCR están independientemente relacionados a la Mortalidad a 30 días y 6 meses como lo observamos en los gráficos N° 5 a 8 respectivamente. En cambio, cualquier elevación detectable de Troponina T, pero no de PCR, está también asociado con un riesgo aumentado de infarto como está reflejado en las tablas 6 y 7 respectivamente. Con respecto a la mortalidad, la combinación de ambos marcadores proporciona una mejor estratificación de riesgo que si utilizamos sólo alguno de ellos [19,40].

Tabla N°6: Análisis Múltiple de Regresión logística de predictores de Muerte e Infarto de Miocardio a 30 días.

Análisis Múltiple de Regresión Logística sobre la TnTc y PCR como predictores de Muerte e Infarto de Miocardio a 30 días J. Stefan and the Gusto IV -ACS JACC 2003;41:916

Modelos	MUERTE		Infarto de Miocardio	
	OR(95%IC)	Valor p	OR(95%IC)	Valor p
TnTc (ng/l)	1,63(1,43-1,87)	<0,001	1,23(1,11-1,37)	<0,001
PCR (mg/l)	1,19(1,05-1,35)	0,006	0,94(0,85-1,04)	0,26
TnTc>0,01vs<0,01	3,36(2,10-5,34)	<0,001	2,48(1,79-3,42)	<0,001
PCR >1,84vs<1,84	1,72(1,17-2,55)	0,009	0,76(0,59-0,98)	0,033
TnTc>0,47vs<0,47	2,47(1,86-3,28)	<0,001	1,22(0,79-1,32)	0,89
PCR >9,62vs<9,62	1,31(0,98-1,74)	0,07	0,98(0,76-1,25)	0,85

J. Stefan and theGusto IV -ACS
JACC 2003;41:916

Tabla N° 7: Análisis de Regresión Logística de predictores de Muerte e Infarto de Miocardio combinados a 30 días.

Análisis Múltiple de Regresión Logística sobre la TnTc y PCR como predictores de Muerte e Infarto de Miocardio a 30 días J. Stefan and the Gusto IV -ACS JACC 2003;41:916

Modelos	MUERTE o Infarto de Miocardio	
	OR (95% IC)	Valor p
TnTc (ng/l)	1,39 (1,27-1,52)	<0,001
PCR (mg/l)	1,00 (0,92-1,09)	0,91
TnTc>0,01vs<0,01	2,84 (2,14-3,76)	<0,001
PCR >1,84vs<1,84	0,93 (0,75-1,16)	0,53
TnTc>0,47vs<0,47	1,51 (1,23-1,86)	<0,001
PCR >9,62vs<9,62	1,07 (0,87-1,31)	0,55

J. Stefan and theGusto IV -ACS
JACC 2003;41:916

Gráfico N° 6: Tasa de Mortalidad de acuerdo a los niveles Troponina T

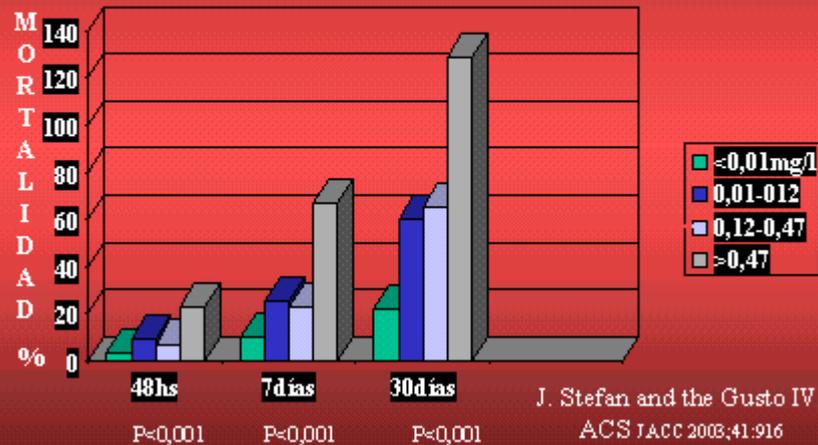


Gráfico N° 7: Tasa de Infarto de Miocardio de acuerdo a los niveles de PCR

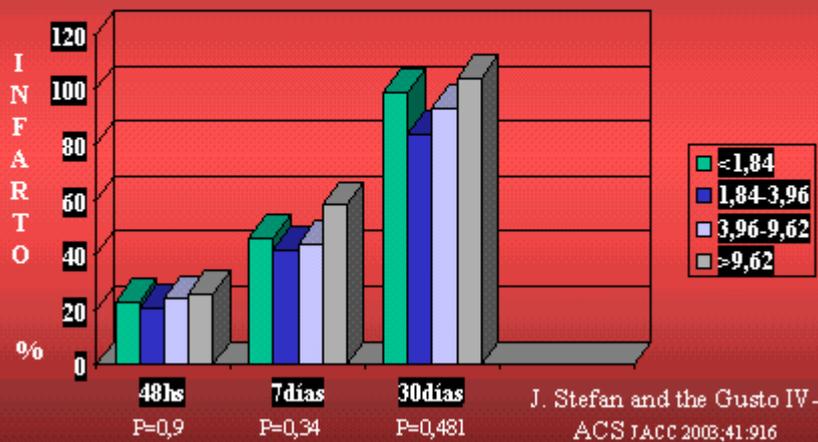
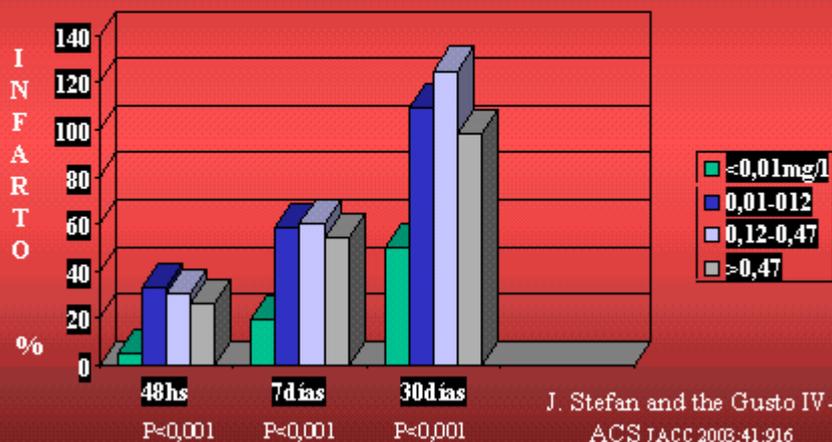


Gráfico N°8: Tasa de Infarto de Miocardio de acuerdo a los niveles Troponina T



Otro marcador, que últimamente ha sido motivo de publicaciones en este sentido es la Leucocitosis. Sabatine y col, en un subestudio del TACTICS-TIMI 18 [22] ha demostrado que el recuento de glóbulos blancos está en relación al Flujo TIMI de la arterias, al número de vasos comprometidos y a la tasa de mortalidad, como lo podemos observar en los gráficos N° 9 y 10 respectivamente. El gráfico N° 11 nos muestra la asociación de la leucocitosis y la mortalidad a 6 meses y en el 12 vemos la combinación de marcadores tales como la PCR y la leucocitosis y su relación con la mortalidad a 6 meses. Mueller y col. [21] también demostraron la relación que existe entre leucocitosis y mortalidad a corto y largo plazo, encontrándose entre los predictores independientes de mortalidad a largo plazo a la leucocitosis, creatinina sérica, troponina T >0,1ng/ml edad, inversión de la T, entre otros, como se puede observar en la tabla N° 8.

Tabla N° 8: Predictores independientes de Mortalidad a largo plazo en Análisis Multivariable. Mueller y col. Heart 2003; 89

Predictores	Odds Ratio (IC 95%)	Valor p
Leucocitosis <10000GB	3,29 (1,94-5,58)	<0,001
Shock Cardiogénico	3,77 (1,47-9,66)	0,006
Troponina >0,1ug/l	2,60 (1,34-5,04)	0,005
Lesión coronaria >50%	1,78 (1,27-2,50)	0,001
Creatinina sérica	1,38 (1,20-1,59)	<0,001
Edad	1,09 (1,05-1,12)	<0,001
Plaquetas	1,003 (1,001-1,005)	0,002
Sexo masculino	1,96 (1,02-3,70)	0,044
Inversión Onda T	0,48 (0,25-0,93)	0,029

Gráfico N° 9: Relación entre Glóbulos blancos y grado de enfermedad coronaria y Mortalidad en pacientes con SCA

Subestudio TACTICS-TIMI 18 Sabatine M. JAAC:2002;40:1761

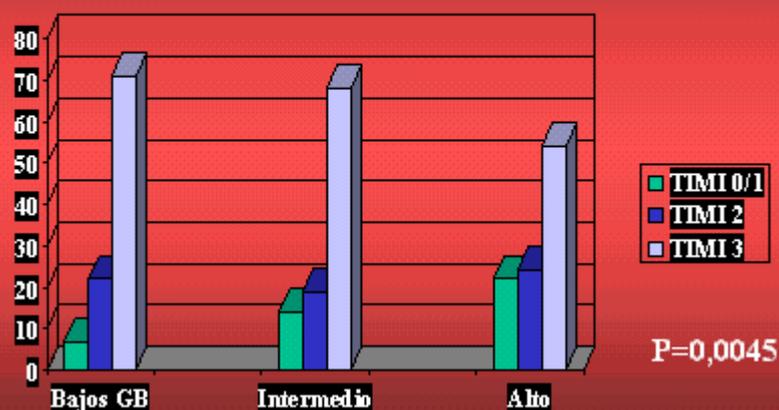


Gráfico 10: Relación entre Glóbulos blancos y grado de enfermedad coronaria y Mortalidad en pacientes con SCA.
Subestudio TATICS-TIMI 18 Sabatine M. JAAC : 2002;40:1761

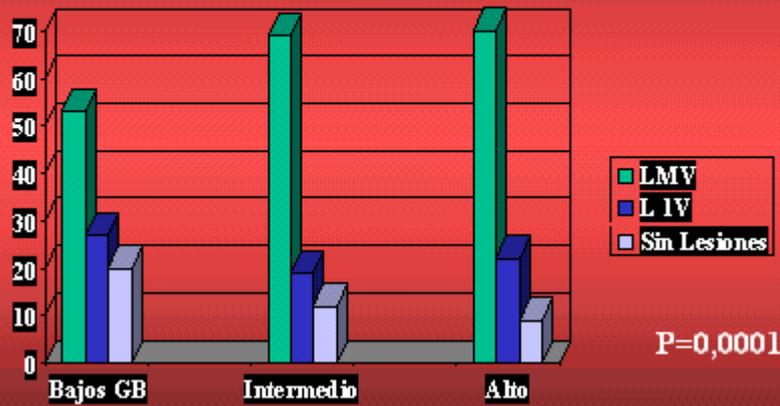
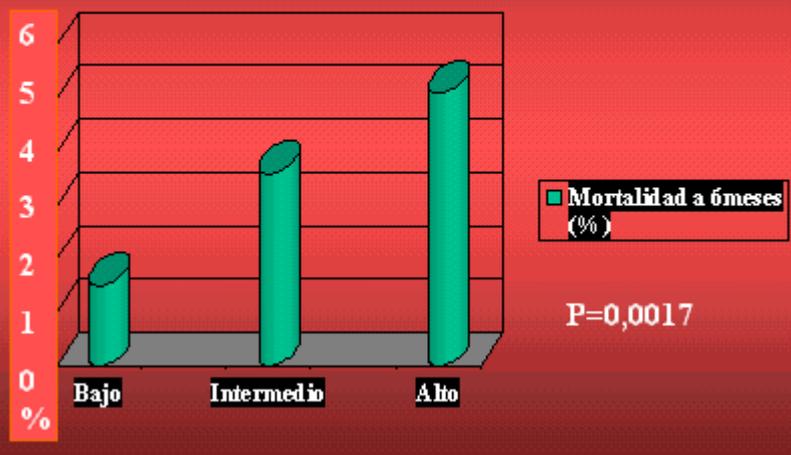


Gráfico 11: Relación de Glóbulos Blancos y Mortalidad Sabatine M. JAAC2002;40:1761



Nosotros hemos enviado al Congreso Argentino de Cardiología de la FAC un trabajo en la cuál observamos una íntima relación entre la leucocitosis y el grado de injuria miocárdica, como así también entre pacientes que tenían necrosis miocárdica con y sin supradesnivel del ST con respecto a enfermos con angina inestable sin necrosis ver gráficos N° 12-15. Lo mismo hemos observado en el subestudio de leucocitosis realizado por el comité de unidad coronaria de la SATI con mayor número de pacientes en que se observó también una asociación estadísticamente significativa entre glóbulos blancos >10000 e IAM ($p < 0.003$) OR= 2,1 (1,3 - 3,3).

Gráfico N° 12:
Relación entre Combinación de Glóbulos Blancos y PCR
y la Mortalidad a 6 meses. Sabatine M. JAAC2002;40:1761

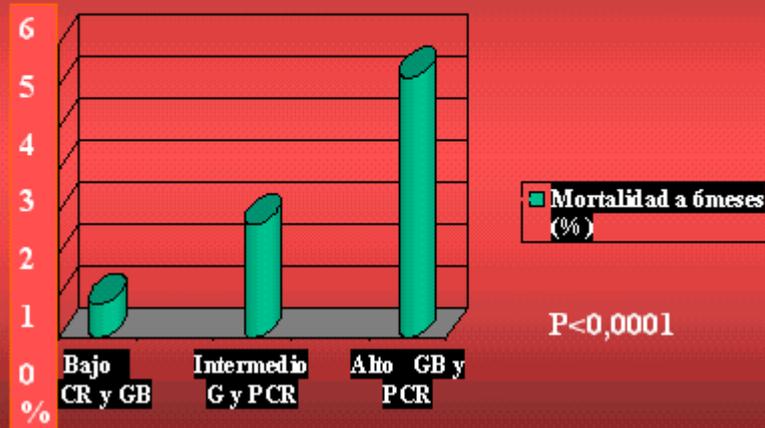
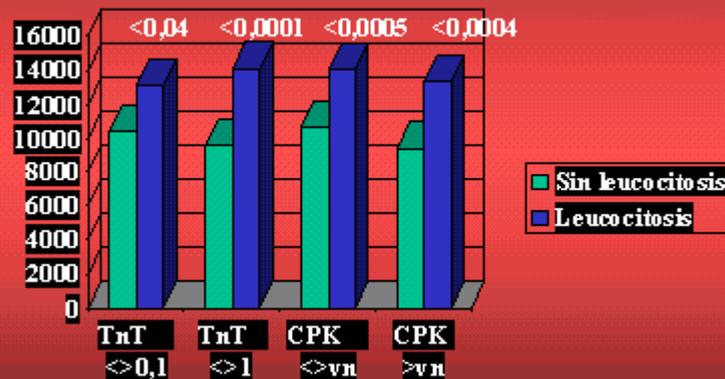


Gráfico N° 13: Relación de los leucocitos y los niveles de la Troponina y CPK

Leucocitos de acuerdo a la injuria miocárdica

Castelli S., J. Bono y col.



Los Glóbulos blancos >10000 fue la única variable asociada a IAM (OR=10,8(4,6-25,3) p<0,00001

TnT: Troponina T: <=0,1ng/ml y ><1ng/ml.

A los pacientes con CPK se los dividió de acuerdo a los niveles de CPK en <= al valor normal y se observó la relación con los leucocitos y luego a los pacientes con valor superiores a lo normal se observó la relación con los leucocitos.

Gráfico N°14: Leucocitos e Injuria Miocárdica.
Diferencias entre los distintos SCA J. Bono, S. Castelli y col.



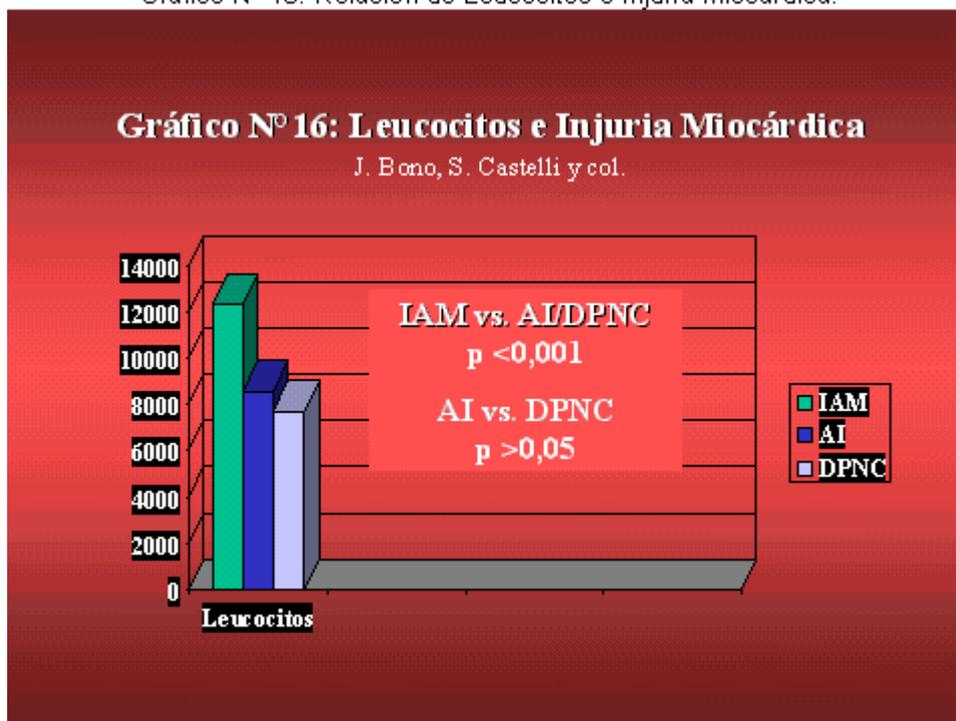
La leucocitosis fue determinada por >10.000 glóbulos blancos. IAM: todos los Pacientes con elevación de troponina $>0,10$ ng/ml con y sin supradensidad del ST
 AI: Angina Inestable. DPNC: Dolor Precordial No Coronario

Gráfico N°15: PCR en los SCA J. Bono, S. Castelli y col.



AI: angina inestable. DPNC: Dolor Precordial No Coronario. IAM: $>0,1$ ng/ml.
 Relación de la PCR con leucocitosis mayor de 10.000 glóbulos blancos.

Gráfico N° 16: Relación de Leucocitos e Injuria Miocárdica:



Otro predictor, que forma parte del Score de Riesgo TIMI es *el uso previo de aspirina*, sin embargo, es controvertido, dado que, algunos autores sostienen que los que ingresan con este antecedente tienen un peor pronóstico [51,52], mientras que nosotros y otros [53-57], postulan lo contrario, o sea que los enfermos que están tomando previamente aspirina tienen un menor desarrollo de eventos intrahospitalarios durante un episodio de SCA. Nosotros acabamos de actualizar nuestro subestudio de Aspirina en el Estudio TROTESATI y continuamos encontrando este hallazgo, observándose una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de toma previa de AAS con el desarrollo de IAM intrahospitalario ($p < 0,04$) OR= 0,62 (0,40 - 0,95); por lo tanto, se observa una reducción en el riesgo de padecer un IAM con la ingesta previa de AAS de un 38%. En cambio, NO se encontró asociación entre AAS con angina ($p = 0,09$), ni con IC ($p = 0,47$) ni con muerte ($p = 0,37$).

Desde el punto de vista electrocardiográfico, también podemos encontrar hallazgos, que nos pueden informar en forma independiente, de la evolución intrahospitalaria, como así también a largo plazo. Entre ellos, tenemos desde el infradesnivel del ST a sólo la inversión de la onda T, obviamente con menor grado de riesgo entre unos y otros. La onda T negativa $> 0,3mV$ es considerada como un hallazgo relativamente específico de isquemia aguda, como lo es el infradesnivel del ST y significa alto riesgo. [66,57a]., mientras que cuando es $0,1mV$ agrega muy poco a la evaluación de estos pacientes [57c,57b]. Kaul P y col.[58] utilizaron los datos del análisis del infradesnivel del ST y su valor pronóstico precoz y al año y configuraron una estratificación de riesgo en el Estudio PARAGON A [59] y lo aplicaron en el GUSTO-IIb [60]. Ellos demostraron que los pacientes con infradesnivel del ST de 2mm o más, tenían 6 veces más probabilidad de morir dentro del año que los que no lo tenían. (odds ratio [OR] 5,73; 95% IC 2,8-11,6), concluyendo que los datos del análisis del ECG basal, en lo que se refiere a la magnitud y distribución del infradesnivel del ST, aportan un poderoso valor pronóstico para predecir eventos desfavorables a corto y largo plazo. Savonito y col. [61] en el GUSTO IIb examinó el valor pronóstico del ECG en los SCA encontrando que la tasa de mortalidad e infarto de miocardio a 30 días fue más alta para pacientes con combinación de supradesnivel e infradesnivel del ST (12,4%, 95% IC 10,9-14) que con depresión del ST (10,5%, 95% IC 9,6-11,5). También las arritmias pueden ser predictoras, Khatib S y col. [62] en un subestudio del PURSUIT trial, en enfermos con SCASEST, observaron que la incidencia de FA era del 6,4% y los predictores independientes para FA eran los siguientes: edad avanzada, uso previo de antiarrítmicos, enrolamiento en USA, uso previo de digoxina, raza caucásica y la presencia de infradesnivel del ST en la admisión fueron todas significativas y el riesgo de tener un stroke dentro de los 30 días y a los 6 meses fue de 4 y 3 veces más respectivamente de los que no la tienen.

Gráfico A: Comportamiento de la CPK en los SCA

J. Bono, E. Trucco y col. Congreso Virtual de Cardiología

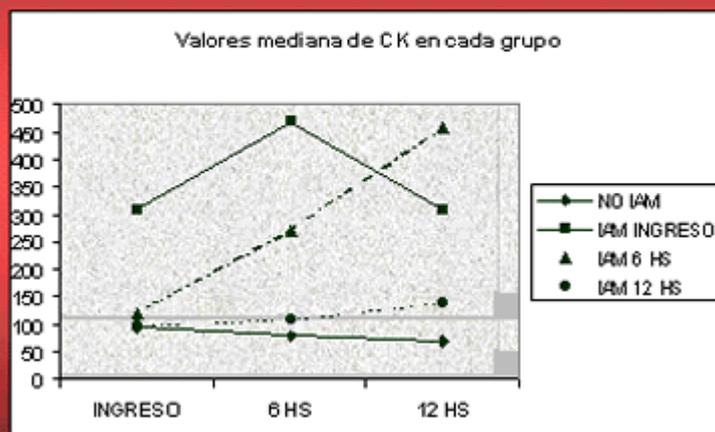
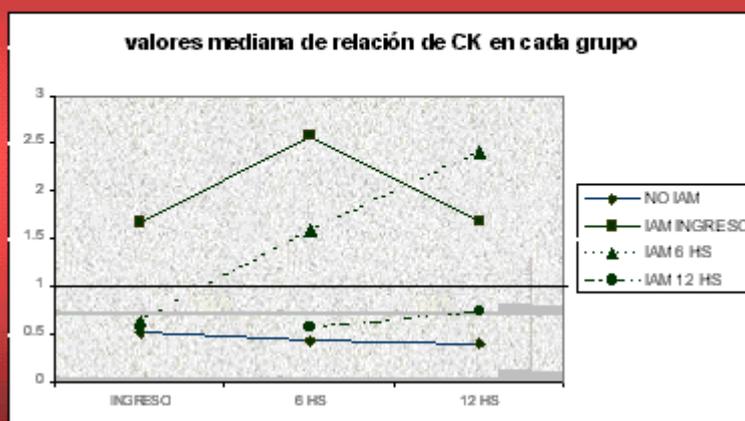


Gráfico B: Comportamiento de la CPK en los SCA

J. Bono, E. Trucco y col. Congreso Virtual de Cardiología



Otro modo de evaluar desde el punto de vista electrocardiográfico y que también nos brindará información, es el monitoreo continuo durante la internación en Unidad Coronaria o Telemétrica, ya que suele descubrir cambios isquémicos dinámicos, de los cuáles, al menos 2/3 son asintomáticos (isquemia silente). La isquemia silente es más frecuente y prolongada en pacientes con IMSEST comparado con aquellos con angina inestable, siendo ésta un marcador importante de eventos adversos a corto y largo plazo. También es de utilidad, en la detección de arritmias severas que pueden acompañar o no a los episodios de isquemia [63-65]. Por lo tanto, el monitoreo continuo puede ser usado para dos objetivos: 1) monitorear el segmento ST para determinar isquemia silente y a su vez, para evaluar la eficacia del tratamiento (TIMI 11). 2) detectar arritmias en combinación con episodios de isquemia aguda [66].

Dentro de los subgrupos de riesgo, pero ya no viéndolo al paciente sólo desde el punto de vista cardiológico puro sino integralmente, merece una mención especial los enfermos con disfunción renal que han sido motivo de varias publicaciones los años anteriores demostrando que ellos están en mayor riesgo [67-71]. Las consecuencias del fallo renal agudo requiriendo diálisis aumentan la tasa de mortalidad intrahospitalaria y disminuyen la supervivencia a largo plazo con o sin diálisis permanente [68,72]. Mc Cullough y col.[73] evaluando el riesgo independiente de la disfunción renal basal en la evolución intrahospitalaria demostró que la función renal basal es un poderoso predictor de eventos a corto y largo plazo en la Unidad Coronaria. Se observó mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria y postalta para aquellos con clearance de creatinina corregida <46,2ml/m/kg. El problema de los pacientes renales con SCA y el valor de la troponina es controvertido [74]. Khan Ijaz y col. por ejemplo observaron la limitación de la troponina I en pacientes asintomáticos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, de predecir mortalidad y admisiones hospitalarias [75]

Para concluir, la estratificación de riesgo del paciente que ingresa con un SCA sin elevación del ST, debemos considerar cuatro puntos:

1º los indicadores más importante de riesgo aumentado son los que figuran en [Tabla 4](#) [1].

2ª tener en cuenta que la combinación de los marcadores séricos con los electrocardiográficos aumentan la sensibilidad y especificidad.

3º La evaluación del riesgo debe ser dinámica, por lo tanto el control de troponina y/o CPK-MB debe ser cada 6-8hs en las primeras 24hs y luego c/24hs en las primeras 48-72hs de internación.

4ª La elección de cada variable dependerá en que momento de la internación se encuentra el enfermo.

5º Las recomendaciones de la Estratificación precoz de Riesgo de acuerdo a la ACC/AHA [66]:

Recomendaciones:

Clase I:

1. Debería ser hecha una determinación en todos los pacientes con dolor de pecho con probabilidad de enfermedad coronaria alta, intermedia o baja.(Evidencia C)

2. La estratificación precoz de riesgo sería realizada basándose en síntomas anginosos, examen físico, hallazgos electrocardiográficos y marcadores séricos de injuria cardíaca. (Evidencia B)

3. Hacer un ECG inmediatamente dentro de los 10´ en pacientes con dolor de pecho y tan rápidamente como sea posible en aquellos que tuvieron dolor de pecho y en el momento de la evaluación ha sido resuelto. (Evidencia C)

4. Deberían ser medidos los Biomarcadores de injuria cardíaca en todos los pacientes que se presentan con dolor de pecho compatible con SCA. La troponina cardíaca específica es el marcador preferido. La CPK-MB masa también es aceptable. En pacientes con marcadores negativos dentro de las 6hs del comienzo del dolor, se debería tomar otra muestra dentro 6 a 12hs. Ej. a las 9hs del comienzo del dolor.(Evidencia C).

Clase IIa:

Para pacientes quienes se presentan dentro de las 6hs del comienzo de los síntomas, un marcador precoz de injuria cardíaca (ej. mioglobina o CK-MB) deberían ser considerados además de la Troponina T. (Evidencia C)

Clase IIb:

La PCR y otros marcadores de inflamación. (Evidencia B)

Clase III:

CK total sin MB, GOT, GPT LDH en pacientes con dolor precordial sugestivo de SCA. (Evidencia C)

Bibliografía

1. Antman E., Cohen M, Bernik PJLM et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/NonST elevation MI: A method for Prognostication and Therapeutic decision making. JAMA 2000;284:835-842.
2. The Global use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO IIb) investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. NEJM 1996;335:775-82.
3. Fragmin during instability in coronary artery disease (FRISC) study group. Low Molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. Lancet 1996; 347:561-8.
4. Cohen M, Demers C, Gurfinkel E et al for the efficacy and safety of subcutaneous Enoxaparin in Non Q-wave Coronary Events Study Group. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for nstable coronary artery disease. NEJM 1997;337:447-52.
5. The Platelet receptor inhibition in ischemic síndromes management (PRISM) study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina NEJM 199; 338:1498-505.
6. The platelet receptor inhibition in ischemic syndromes management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISM-PLUS) study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and nonQwave myocardialinfarction. NEJM 1998;339:469-43.
7. The PURSUIT trial investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. NEJM 1998;339:436-43.
8. Fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease (FRISC II) investigators. Long term low molecular mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. Lancet 1999;354:701-7.
9. Antman EM, Cohen Mc Cabe, Gurfinkel EP et al. for the TIMI 11-B investigators. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-Wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction.(TIMI) 11B trial. Circulation 1999;100:1593-601.
10. Antman EM, Cohen M, Radley D et al for the TIMI-11B. (Thrombolysis in Myocardial Infarction) and ESSENCE(Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in non-Q wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation 1999;100:1602-8.
11. Cannon C, Weintraub W, Demopoulos L y col. For TACTICS -Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor Tirofiban. N Engl J Med 344: 1879-87, 2001.
12. Hamm C, Heeschen C, Goldman B et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. C7E3Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. NEJM

1999;340:1623-9.

13. Heesch C, Hamm C, Goldman B et al. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
14. PARAGON B en el ACC 2000(abstract) *J Am Cardiol Coll* 2000: Suppl.
15. Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989;80:410-444.
16. Hamm C, Brunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000;102:118-122.
17. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined a consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J AmCardiol Coll* 2000;36:959-69.
18. Kleiman N, Lakkis N, Cannon C y col. For the TACTICS-TIMI18 Investigators. Prospective analysis of creatine kinase muscle-brain fraction and comparison with troponin T to predict cardiac risk and benefit of an invasive strategy in patients with non-ST-Elevation acute coronary syndromes *J Am Coll Cardiol*.2002;40:1044-50.
19. Stefan J, Armstrong P, Barnathan E y col. and the GUSTO-IV-ACS Investigators Troponin and C Reactive Protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome A GUSTO-IV Substudy. *J AmColl Cardiol* 2003;41:916-24.
20. Modan B, Schor S and Shani Acute myocardial infarction. Prognostic value of white blood cell count and blood glucose level. *Lancet* 1975;233:3.
21. Mueller C, Neumann F, Perruchoud A and Bluetner H. White blood cell count and long term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with very early revascularisation. *Heart* 2003;89:389-392.
22. Sabatine M, Morrow D, Cannon C et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes. A TACTICS-TIMI 18. Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1761-23.
23. Cohen M, Stinnett S, Weatherley B and for investigator ESSENCE Study Group. Predictors of recurrent ischemic events and death in unstable coronary artery disease after treatment with combination antithrombotic therapy. *Am Heart J* 2000; 139:962-70.
24. Boersma E, Pieper K, Steyerberg E et al for the PURSUIT investigators. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461patients. *Circulation* 2000;101:2557-67.
25. Calvin J, Klein L, VandenBerg B et al. Risk stratification in unstable angina: Prospective validation of the Braunwald classification. *JAMA* 273:136-144, 1995.
26. Cannon C, Mc Cabe C, Stone P et al. Prospective validation of the Braunwald classification of unstable angina: Results from the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI) III Registry (abstract) *Circulation* 92(Suppl. I):I-19,1995.
27. Ahmed W, Bittl J, Braunwald E. Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris, and comparison with that in stable angina. *Am J Cardiol* 72:544-550,1993.
28. Rupprecht H, Sohn H, Kearney P et al: Clinical predictors of unstable coronary lesion morphology. *Eur Heart J* 16:1526-1534,1995.
29. De Servi S, Arbustini E, Marisco F et al Correlation between clinical and morphologic findings in unstable angina. *Am J Cardiol* 77:128-132,1996.
30. Pomés Iparraguirre. Fisiopatología, presentación clínica, y diagnóstico. Infarto no Q. En: *Cardiología* 2000, Tomo 3 p ág. 2254. Editorial Médica Panamericana S.A. Ed. 1999
31. Antman Elliot Editorial Comment Troponin Measurements in Ischemic Heart Disease: More than just a black and white picture. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 987-90.
32. Braunwald E, Mark D, Jones R et al: Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline Number 10. Rockville MD, Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, lung, and Blood Institute, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1994, p 154.
33. Bono J, Fernández Cid G, Ramos H e Investigadores del Estudio Multicentrico TROTESATI organizado por el Comité de Unidad Coronaria de la Sociedad Argentina de Terapia. El uso de la Troponina T cualitativa en la estratificación de riesgo en pacientes con Síndromes Isquémicos Agudos sin elevación persistente del ST y su utilidad con una o dos pruebas, y las diferencias entre Unidades Coronarias y Terapias Intensivas Polivalentes . *Rev. Esp. Cardiol.* 2001;Suppl.(abstract)
- 33a. Bono J., Sanz S.y col: Detección precoz de pacientes de alto riesgo isquémico con el test rápido de troponina T. *Rev de la Fed Arg Cardiol* 1997;26:355-360.
- 33b. Ravkilde J.,Horder M., GerhardT W., y col: Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.*1993;53:677-685.
- 33c. Gamar A.; Bernstein C., Mc Pherson C. Diagnostic utility of Troponin T versus creatine Kinase MB for triage of patients with suspected infarction *J AmColl.Cardiol.*1997;29.Suppl.A:451-A.
- 33d. Newby L, Christenson R, Ohman E et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO IIa Investigators. *Circulation* 98: 1853-1859, 1998.
- 33e. Olatidoye A, Wu A, Feng Y, Waters D: Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am J Cardiol* 81:1405-1410, 1998.
- 33f. Morrow D, Lemos J, Rifai N: Troponin I predicts early need for revascularization in acute coronary syndromes: A TIMI11B substudy (abstract). *Circulation* 100(Suppl I):I-775,1999.
- 33g. Wright S, Sawyer D, Sacks D; Elevation of troponin I levels in patients without evidence of myocardial injury *JAMA* 278:2144,1997.
- 33h. deFilippi C, Parmar R, Potter M et al. Diagnostic accuracy angiographic correlates and long term risk stratification with the troponin T with sensitive rapid assay in chest pain patients at low risk for acute myocardial infarction.*Eur. Heart J* 19 (Suppl N):N42-N47, 1998.
- 33i. Khan I, Tun A, Wattanasauwan N et al. Elevation of troponin I levels in noncardiac and cardiac diseases other than acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 17:225-229,1999.
34. Heidenreich P, Alloggiamento T, Melsp K. y col. The prognostic value of troponin in patients with non ST elevation acute coronary syndromes: A metanalysis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 478-85.
35. FRISC II investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. *Lancet* 1999;354:708-715.
36. Collinson P, Stubbs P, Kessler A for the Multicentre Evaluation of Routine Immunoassay of troponin T study (MERIT) Multicentre evaluation of the diagnostic value of cardiac troponin T, CK-MB mass, and myoglobin for assessing patients with suspected acute coronary syndromes in routine clinical practice. *Heart* 2003;89:280-286.
37. Savonitto S., Granger C., Ardisino D. y col. GUSTO IIb Investigators. The prognostic value of creatine kinase elevations extends across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:22-9.
38. White R, Grande P, Califf L y col. Diagnostic and prognostic significance of minimally elevated creatinine kinase-MB in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985;55:1478-84.
39. Fioretti P, Sclavo M, Brower R y col Prognosis of patients with different peak serum creatine kinase levels after first myocardial infarction. *Eur Heart J* 1985;6:473-8.
40. Bazzino O. Editorial: Valor pronóstico de la determinación de la proteína C reactiva en la angina inestable. *Rev. Esp. Cardiol* 2001; 54:1-6.
41. Liuzzo G, Biasucci L, Gallimore J y col. The prognostic value of CRP and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-424.
42. Berck B, Biasucci L. Alexander ER. Elevation of C reactive protein in "active" coronary disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 168-172.
43. Haverkate F., Thompson S, Pyke S, Production of C reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable

- angina: European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet* 1997; 349: 462-466.
44. Morrow D, Rifai N, Antman A y col. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently or in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11a substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1460-1465.
 45. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A y col. For the FRISC study group. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-Reactive protein levels in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 4204-4210.
 46. Ferreirós E, Boissonnet C, Pizarro R y col. Elevated C-reactive protein at discharge is a strong independent predictor of 90-day outcome in unstable angina. *Circulation* 1999; 100: 1958-1963.
 47. Biasucci L, Liuzzo G, Grillo R y col. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability *Circulation* 1999; 99: 855-860.
 48. Bazzino O, Feriros E, Garcia Merletti P y col. Independent and combined prognostic value of CRP and the stress-test in patients recovering from unstable angina (resumen) *Circulation* 1999;100:1-370
 49. Kushner I, Breoder M, Karp D y col. Control of the acute phase response. Serum C-Reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. *J Clin Invest* 1978, 61: 235-242
 50. Chierchia Sergio. Editorial: Inflamación y síndrome coronario agudo. *Rev. Esp. Cardiol.* 2001;54:1135-1140. Tajer C., Hirschson Prado A, Castagnino J y col. ¿fracaso antiinflamatorio, antitrombótico o sesgo clínico? Aspirina previa y evolución en la angina inestable: estudio fisiopatológico. *Rev Arg de Cardiol* 67; 137 -147, 1999.
 52. García Dorado D, Theroux P, Tornos P y col. Previous Aspirin use may attenuate the severity of the manifestation of acute Ischemic Síndromes. *Circulation*, 1995; 92:1743-1748.
 53. Santopinto J, Gurfinkel E, Torres V y col. Prior aspirin users with acute non ST-elevation coronary syndromes are at increased risk of cardiac events and benefit from enoxaparin. *Am Heart J*; 141:566-572. 2001.
 54. Spencer F, Gore J, Goldberg R y col for the GRACE investigators. Patterns in prior antiplatelet therapy and impact on outcome in patients with ACS. Results from the global registry of acute coronary events. (Abstract) *J Am Coll Cardiol* february supplement 1, 2001.
 55. Sharis P, Cannon C, McCabe C y col. Prior aspirin use is a univariate but not a multivariate predictor of 1 year mortality in 10302 patients with acute coronary syndromes. Results from
 56. OPUS TIMI 16. (Abstract) *J Am Coll Cardiol* February 2000.
 57. Bono J., Fernández Cid G y Ramos H e investigadores del estudio TROTESATI. Aspirina como factor protector durante evolución hospitalaria de los síndromes isquémicos agudos sin elevación persistente del ST (Abstract) *Rev Cardiol Esp* 2001 Suplemento.
 - 57a. Chierchia S, Brunelli C, Simonetti I y col. Sequence of events in angina at rest: Primary reduction in coronary flow. *Circulation* 61: 759-768, 1980.
 - 57b. Hyde T, French J, Wong C y col. Four year survival of patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation and prognostic significance of 0,5mm ST segment depression. *Am J Cardiol* . 84:379-385, 1999.
 - 57c. Cannon C, McCabe C, Stone P y col. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI III registry ECG Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol* 30:133-140,1997.
 58. Kaul P, Fu Y, Chang WC y col Prognostic value of ST segment depression in Acute coronary syndromes: Insights from PARAGON -A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64-71.
 59. The PARAGON Investigators, International, randomized, controlled trial of Lamifiban (a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin, or both in unstable angina. *Circulation* 1998;97:2386-95)
 60. GUSTO IIb Investigators. The Global Use of Strategies To Open occluded coronary arteries: a comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med*:1996;335:775-82.
 61. Savonitto S, Ardisino D, Granger C y col. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707-13
 62. Al-Khatib, Pieper K, Lee K y col. Atrial fibrillation and mortality among patients with acute coronary syndromes without ST - segment elevation: Results from the PURSUIT Trial. *Am J Cardiol* 2001; 88:76-79.
 63. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L y col. ST segmental monitoring with continuous 12 lead ECG improves early risk stratification in patients with chest pain and ECG non diagnostic of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 34: 1413-1419, 1999.
 64. Gottlieb S, Weisfeldt M, Ouyang P y col. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 10: 756-760, 1987.
 65. Gurfinkel E, Bozovich G, Mejail I, Cerdá M, Oxilia A, Mautner B: Time Significance of Acute Thrombotic Reactant Markers in Patients with and without Silent Myocardial Ischemia and overt Unstable Angina. *Am J Cardiol* 1995; 76: 121-124
 66. Braunwald E, Antman E, Beasley J y col. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Unstable Angina and Non-ST segment Elevation Myocardial Infarction): *J Am Coll Cardiol* 36:970-1062, 2002.
 67. McCullough P. Understanding the risks associated with baseline renal function in the coronary care unit. *Circulation* 1998;98. Suppl 1:1-413.
 68. McCullough P, Wolyn R, Rocher L y col. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103:368-75.
 69. Chertow G, Lazarus J, Christiansen C y col. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95: 878-84.
 70. Ranger W, Glover J, Shannon F y col. Coronary artery bypass and valve replacement in octogenarians. *Am Surg* 1996; 62:941-6
 71. Mangano C, Diamondstone L, Ramsay J, The multicenter study of perioperative ischemia research group. Renal dysfunction after myocardial revascularization. *Ann Intern Med* 1998;128:194-203.
 72. Paganini E, Hasltenberg W, Goormastic M, Risk modeling in acute renal failure requiring diálisis: the introduction of a new model. *Clin Nephrol* 1996; 46:206-11.
 73. McCullough P, Soman S, Shah S y col. Risk associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:679-84.
 74. Jaffe A. Editorial Comment Testing the wrong hypothesis: The failure to recognize the limitations of troponin assays. *J Am Cardiol Coll* 2001;38: 999-1001.
 75. Khan I, Wattanasuwan N, Mehta N y col. Prognostic value of serum cardiac troponin I in ambulatory patients with chronic renal failure undergoing long term hemodialysis. A two year outcome analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:991-8.

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el conferencista o por expertos en el tema a través de la lista de Enfermedad Coronaria.
Llene los campos del formulario y oprima el botón "Enviar"

Preguntas, aportes o comentarios:

Nombre y apellido:

País: Argentina

Dirección de E-Mail:

Enviar

Borrar

Dr. Domingo Pozzer
Presidente
Comité Científico

arritmias@funcacorr.org.ar

Dr. Armando Pacher
Presidente
Comité Técnico Organizador

apacher@fac.org.ar

Copyright FAC - CETIFAC
Bioingeniería UNER

cetifac@fac.org.ar



[Tope](#)

Actualización: 15-Sep-2003